

GABRIEL SCALCO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DE PACIENTES
COM A COINFECÇÃO HIV E TOXOPLASMOSE
CEREBRAL**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2004**

GABRIEL SCALCO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DE PACIENTES
COM A COINFECÇÃO HIV E TOXOPLASMOSE
CEREBRAL**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina**

Presidente do Colegiado: Ernani Lange de S. Thiago

Orientador: Osvaldo Vitorino Oliveira

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2004

AGRADECIMENTOS

À minha família, em especial Olimpio e Diva Scalco, pelo carinho e estímulo que sempre dedicaram a mim.

De forma especial à minha amiga Fernanda De Stefani, com quem pude contar nos momentos mais difíceis, sempre se mostrando companheira, compreensível e disposta a levar este trabalho a diante.

Aos meus amigos e colegas, que souberam me distrair, me alegrar e me incentivar nos momentos em que faltava a inspiração para construção deste trabalho, em especial, Esteban Albizuri, Karina Papp e Kariny Larissa Cordini.

À Elisa Beck, por compreender, apoiar e me renovar quando as energias se esgotavam.

Aos funcionários da Biblioteca Setorial do Centro de Ciências da Saúde, pelas dicas e orientação no tocante à pesquisa bibliográfica.

SUMÁRIO

RESUMO.....	iv
SUMMARY.....	v
1 INTRODUÇÃO.....	6
2 OBJETIVOS.....	10
2.1 Objetivo Geral.....	10
2.2 Objetivos Específicos.....	10
3. METODOLOGIA.....	11
3.1 Delineamento da Pesquisa.....	11
3.2 Casuística.....	11
3.3 Critérios de Inclusão e Exclusão.....	11
3.4 Coleta dos Dados.....	12
3.5 Variáveis Estudadas.....	13
3.6 Análise dos Dados.....	14
3.7 Aspectos Éticos.....	14
3.8 Pesquisa Bibliográfica.....	14
4 RESULTADOS.....	15
5 DISCUSSÃO.....	22
6 CONCLUSÃO.....	28
NORMAS ADOTADAS.....	30
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
APÊNDICE I.....	34
APÊNDICE II.....	35

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi verificar os aspectos epidemiológicos e clínicos dos pacientes com a coinfeção HIV e toxoplasmose cerebral.

No período compreendido entre setembro de 2003 e abril de 2004, foi realizado um estudo observacional e descritivo em que foram incluídos todos pacientes HIV-positivo que se hospitalizaram no Serviço de Infectologia do Hospital Nereu Ramos que preencheram os critérios de diagnóstico presuntivo para toxoplasmose cerebral.

Vinte e dois pacientes foram incluídos no estudo, sendo que 5 apresentavam outras comorbidades do SNC. Doze (63,6%) eram homens, a idade média foi de 33,9 anos, e 17 (77,3%) eram procedentes de cidades da microrregião de Florianópolis. As categorias de exposição ao HIV mais relatadas foram a heterossexual e os usuários de drogas injetáveis, respectivamente por 8 (36,4%) e 6 (27,3%) pacientes. Dez (45,5%) não sabiam ser portadores do HIV anteriormente ao diagnóstico de toxoplasmose cerebral, e dos 12 sabidamente portadores de HIV, nenhum fazia uso de profilaxia para toxoplasmose cerebral. Entre os 17 pacientes sem outras comorbidades do SNC, cefaléia e hemiparesia foram as queixas principais mais relatadas, respectivamente em 8 (47,1%) e 7 (41,1%) pacientes, e também foram as manifestações clínicas mais freqüentes, ambas presentes em 13 pacientes. Onze (50%) apresentaram lesões múltiplas intracranianas no exame de imagem. Entre os 18 que realizaram sorologia para toxoplasmose, 16 (88,9%) apresentavam anticorpos IgG anti-toxoplasmose. A contagem de linfócitos T CD4 média foi de 99,4 células/mm³, sendo que em 12 (63,2%) pacientes, esta ficou abaixo de 99, e em 17 (89,5%), abaixo de 199.

SUMMARY

The objective of this study was to verify the clinical and epidemiological aspects of the patients with the HIV and cerebral toxoplasmosis coinfection.

The objective of this study was to verify the clinical and epidemiological aspects of the patients with the HIV and cerebral toxoplasmosis coinfection.

During the period of September 2003 to April 2004, it was conducted an observational and descriptive study in which were included all HIV-positive patients who were hospitalized in the Service of Infectious Diseases of the Nereu Ramos Hospital that fulfilled the criteria for presumptive diagnosis of cerebral toxoplasmosis.

Twenty-two patients were included in the study, of which 5 had another CNS comorbidities. Twelve (63.6%) were men, the average age was 33.9 years old, and 17 (77.3%) came from cities of the Florianópolis' microregion. The most reported HIV exposure category were the heterosexual and the injection drug users, respectively by 8 (36.4%) and 6 (27.3%) patients. Ten (45.5%) didn't know they were HIV-positive previously the cerebral toxoplasmosis diagnosis, and from the 12 who did, none of them were using prophylaxis for cerebral toxoplasmosis. Among the 17 patients without other CNS comorbidities, headache and hemiparesis were the most reported chief complaints, respectively by 8 (47.1%) and 7 (41.1%) patients, and also the most frequent clinical manifestations, both present in 13 patients. Eleven (50%) showed multiple intracranial lesions in the imaging study. Among the 18 who performed toxoplasmosis serology, 16 (88.9%) had IgG anti-toxoplasmosis antibodies. The average CD4 T lymphocyte count was 99,4 cells/mm³, and in 12 (63.2%) patients, it was less than 99, and in 17 (89.5%), below 199.

1 INTRODUÇÃO

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), estimava-se que em 2003 havia no mundo cerca de 37 milhões de pessoas com idade superior a 15 anos infectadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV, *Human Immunodeficiency Virus*)¹. No Brasil, dados do Ministério da Saúde² registraram cerca de 22 mil novos casos da Síndrome da Imunodeficiência Humana (AIDS, *Acquired Immunodeficiency Syndrome*) no ano de 2002, correspondendo a uma taxa de incidência de 12,8 para cada 100 mil habitantes. Santa Catarina, no contexto nacional, despontava no ano de 2000 com a primeira, segunda, quinta sétima e oitava cidades, respectivamente Itajaí, Balneário Camboriú, Criciúma, Florianópolis e São José, com as maiores incidências de AIDS.

No início da década de 80 foram reconhecidos os primeiros casos de AIDS, sendo logo a seguir identificada a sua associação causal com o HIV, um retrovírus humano. Homens jovens, com bom nível sócio-econômico e preferências homossexuais perfaziam grande parte dos indivíduos infectados pelo HIV nesta época. Entretanto, nos últimos anos, esta epidemia vem se caracterizando por uma tendência à feminização, evidenciada por uma queda substancial da razão entre homens e mulheres contaminados, ao envelhecimento, demonstrada por um aumento dos casos entre as faixas etárias de 35 a 45 anos, a uma pauperização, explicitada por uma diminuição da escolaridade entre os indivíduos com AIDS, e ao predomínio da transmissão heterossexual^{2,3}.

Após o contágio, que pode ser sexual, perinatal ou através do contato com sangue contaminado, a infecção pelo HIV acaba determinando, em um período variável de tempo, uma depleção das células CD4, primordialmente os linfócitos T, e levando a uma gradual deterioração do sistema imunológico, e permitindo, dessa forma, a ocorrência de doenças oportunistas, definidas como um grupo de doenças, infecciosas ou neoplásicas, que raramente afetam indivíduos imunocompetentes⁴.

Por definição, AIDS representa apenas a fase mais avançada da infecção pelo HIV, e é caracterizada ou por evidência de imunodeficiência, demonstrada por uma contagem de linfócitos T CD4 menor que 350 células/mm³, ou pela presença das chamadas doenças definidoras de AIDS, definidas como um grupo de doenças oportunistas que habitualmente apenas se manifestam na vigência de imunodeficiência severa⁵.

Após a introdução da terapia antiretroviral altamente eficaz (TARVAE), junto a oportunidade de diagnóstico precoce do HIV e o acesso às profilaxias para as doenças oportunistas, houve uma significativa redução do número de hospitalizações, de mortes e da própria incidência das doenças oportunistas entre os pacientes HIV-positivo⁶, o que contribuiu para um melhor prognóstico dos indivíduos infectados pelo HIV. De forma mais recente, isto vem se refletindo na mudança do estigma da infecção pelo HIV, até então rotulada de incapacitante e invariavelmente fatal, passando a ser encarada enquanto uma condição de caráter crônico, permitindo aos indivíduos infectados uma melhor qualidade de vida e uma maior sobrevida, em alguns casos comparável a indivíduos de mesma idade, sexo e condição social⁷.

Ainda assim, as doenças oportunistas assumem um papel central no que diz respeito a morbimortalidade destes pacientes, sendo também responsáveis pela maior parte das manifestações clínicas da AIDS.

Entre os patógenos relacionados às doenças oportunistas, o *Toxoplasma gondii* está entre aqueles que mais freqüentemente determinam doença no indivíduo com AIDS. Assim como outros microrganismos, o *T. gondii*, que habitualmente está relacionado com infecção clinicamente inaparente nos indivíduos imunocompetentes, está implicado no desenvolvimento de doença grave e potencialmente fatal nos indivíduos com a imunidade comprometida. O cérebro é o local mais comumente acometido, determinando a chamada toxoplasmose cerebral, que além de despontar entre as doenças oportunistas de maior ocorrência⁸⁻¹¹, representa até um terço de todas complicações do Sistema Nervoso Central (SNC) nos pacientes HIV-positivo¹² e constitui a principal causa de lesão intracraniana com efeito de massa nestes indivíduos¹³.

O *T. gondii* é um protozoário intracelular obrigatório de distribuição mundial transmitido ao homem através ou da ingestão de oocistos presentes no solo ou na água - eliminados nas fezes de felinos - ou através da ingestão de cistos contidos em carnes cruas ou mal cozidas - principalmente aquelas de carneiro e porco - ou via transplacentária¹⁴. No Brasil estudos mostram entre a população geral uma soroprevalência de cerca de 71 a 82%, sendo maior quanto mais velha a população analisada¹⁵⁻¹⁷. A fase aguda da infecção pelo *T. gondii* no hospedeiro imunocompetente normalmente passa despercebida, e quando sintomática, em 10 a 20% dos casos, é de evolução auto-limitada, benigna e seguida de uma fase latente, caracterizada pela formação de cistos em vários órgãos, como na musculatura esquelética, no

coração e no cérebro, sem, no entanto determinar repercussão clínica¹⁸. No paciente imunocomprometido, pode haver reativação destas lesões latentes, determinando ruptura destes cistos, proliferação descontrolada do protozoário e necrose tecidual, sendo esta seqüência de eventos fisiopatológicos a responsável pela ocorrência da toxoplasmose cerebral. Desta forma, é importante relembrar que a toxoplasmose cerebral no paciente HIV-positivo resulta da reativação de lesões até então latentes, e não da infecção aguda¹⁹. Há indícios que sugerem que as lesões cerebrais são resultado de uma disseminação hematogênica de organismos a partir da reativação de parasitas de órgãos distantes, e não a partir de cistos localizados no próprio cérebro²⁰.

Antes da introdução da TARVAE estimava-se que cerca de 5 a 47% dos pacientes com AIDS, infecção latente e que não faziam uso de medicações profiláticas, iriam desenvolver toxoplasmose cerebral²¹. No indivíduo HIV-positivo, a sua ocorrência está tipicamente relacionada com um grau de imunodeficiência avançada, evidenciada por uma contagem de linfócitos T CD4 menor que 200 células/mm³. As manifestações clínicas costumam ser bastante variadas, e incluem alteração do nível de consciência, convulsão, hemiparesia, alteração de nervos cranianos, sinais cerebelares, alteração da sensibilidade, sinais meníngeos, transtornos do movimento e manifestações psiquiátricas. O quadro clínico mais sugestivo, entretanto, é o surgimento de manifestações neurológicas focais, como a hemiparesia ou os transtornos da fala, que evoluem, gradativamente, ao longo de algumas semanas ou meses¹⁸. A realização da tomografia computadorizada (TC) de crânio ou preferencialmente a ressonância nuclear magnética (RNM) consiste a primeira etapa da abordagem do paciente com suspeita de toxoplasmose cerebral. Na TC, o achado característico são múltiplas lesões hipodensas com reforço anelar após a injeção de contraste endovenoso e efeito de massa, preferencialmente localizadas em lobos frontal, parietal ou gânglios da base²². Ainda assim, o achado de lesão solitária não exclui a toxoplasmose cerebral como uma possibilidade diagnóstica, sendo nestes casos aconselhável a realização da RNM, por apresentar sensibilidade superior quando comparada à TC.

Assim, o quadro clínico sugestivo associado ao exame de imagem compatível autoriza a instituição do tratamento empírico para toxoplasmose cerebral. A resposta terapêutica, que deve ocorrer até cerca de 14 dias após o início do tratamento²³, é ponto fundamental para a confirmação do diagnóstico de toxoplasmose cerebral, sendo que diagnósticos alternativos devem ser considerados na ausência de melhora clínica. Portanto, na prática clínica, o

diagnóstico da toxoplasmose cerebral é firmado de forma presuntiva, sendo o diagnóstico definitivo, através da demonstração histológica do parasita no tecido cerebral, pouco realizado, ao menos em nosso meio. Outras causas que habitualmente entram no diagnóstico diferencial com a toxoplasmose cerebral são o linfoma primário de SNC, a leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP), e, de forma menos comum, os criptococomas e os tuberculomas, respectivamente associados ao *Cryptococcus neoformans* e ao *Mycobacterium tuberculosis*. No linfoma primário de SNC, associado ao vírus Epstein-Barr, as manifestações clínicas também podem se sobrepor as da toxoplasmose cerebral, sendo que o exame de imagem pode demonstrar lesão isolada ou múltiplas lesões, que realçam homogeneamente com a injeção de contraste endovenoso. Já na LEMP, que resulta da infecção pelo vírus JC, um papilomavírus, o quadro clínico é semelhante ao da toxoplasmose cerebral, e no exame de imagem costumam haver múltiplas lesões hipodensas, sem realce após a injeção de contraste ou efeito de massa - em virtude de corresponderem a lesões de desmielinização - e localização predominantemente em substância branca parieto-occipital e cerebelo.

A biópsia estereotática cerebral constitui método de escolha para o estabelecimento do diagnóstico definitivo de lesões intracranianas focais em pacientes HIV-positivo²⁴. Outros recursos diagnósticos, como a pesquisa de DNA do vírus Epstein Barr e do vírus JC no líquido²⁵, além da tomografia por emissão de fóton único (SPECT, *single photon emission computed tomography*) com tálio-201²⁶, são alternativas potencialmente úteis e menos intervencionistas, se comparadas à biópsia estereotática cerebral, na investigação do paciente HIV-positivo com lesões intracranianas focais, mas ainda não disponíveis em nosso meio. Ainda assim, o correto diagnóstico das lesões intracranianas focais se faz necessário, uma vez que a abordagem terapêutica e o prognóstico são distintos para cada causa em particular.

Desta forma, motivado pela alta incidência de AIDS e toxoplasmose em nosso meio, aliado a alta prevalência de sintomas neurológicos no paciente HIV-positivo, e principalmente pela dificuldade de se realizar o diagnóstico diferencial das lesões intracranianas focais neste grupo de pacientes, em virtude da não disponibilidade de todas as ferramentas diagnósticas, decidiu-se verificar como vem sendo o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes HIV-positivo diagnosticados com toxoplasmose cerebral, atendidos em um hospital de referência para pacientes com doenças infecto-contagiosas em Florianópolis.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Descrever o perfil epidemiológico e clínico de pacientes com a coinfeção HIV e toxoplasmose cerebral em um hospital de referência para o atendimento de pacientes HIV-positivo na Grande Florianópolis.

2.2 Objetivos Específicos

Descrever, em relação aos pacientes com a coinfeção HIV e toxoplasmose cerebral, as seguintes características:

2.2.1 Diagnóstico de outras comorbidades do Sistema Nervoso Central (SNC)

2.2.2 Sexo

2.2.3 Idade

2.2.4 Cidade de procedência

2.2.5 Categoria de exposição ao HIV

2.2.6 Momento do diagnóstico da infecção pelo HIV

2.2.7 Uso de profilaxia prévia para toxoplasmose cerebral

2.2.8 Queixa principal

2.2.9 Manifestações clínicas

2.2.10 Número de lesões intracranianas no exame de imagem

2.2.11 Prevalência de anticorpos IgG anti-toxoplasmose

2.2.12 Grau de imunodeficiência, através da contagem de linfócitos T CD4

3 METODOLOGIA

3.1 Delineamento da Pesquisa

Estudo observacional e descritivo.

3.2 Casuística

No período de setembro de 2003 a abril de 2004, foram incluídos no estudo os pacientes com infecção pelo HIV e toxoplasmose cerebral internados no Serviço de Infectologia do Hospital Nereu Ramos (HNR), em Florianópolis, Santa Catarina, referência estadual para doenças infecto-contagiosas e para o atendimento de pacientes com HIV/AIDS.

3.3 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos todos pacientes HIV-positivo com diagnóstico presuntivo de toxoplasmose cerebral, segundo os seguintes critérios estabelecidos pelo *Center for Disease Control and Prevention* (CDC)²⁷ e Ministério de Saúde⁵:

- 1) *início recente de anormalidade neurológica focal compatível com doença intracraniana OU diminuição do nível de consciência; E*
- 2) *evidência, através de tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM), de imagem de lesão cerebral com efeito de massa OU com realce anelar após injeção de contraste endovenoso; E*
- 3) *presença de sorologia positiva para toxoplasmose (anticorpos IgG anti-toxoplasmose) OU melhora clínica com após a instituição de terapêutica específica anti toxoplasmose.*

Também foi considerado como critério de manifestação clínica válido a presença de *cefaléia enquanto sintoma isolado*, em virtude de esta poder ser única queixa do paciente com toxoplasmose cerebral^{28, 29}.

Pacientes que apresentavam outras comorbidades do SNC não foram excluídos, apenas assinalados quando julgado necessário. Aqueles com diagnóstico prévio de toxoplasmose cerebral, caracterizando episódio de recidiva, foram excluídos do trabalho.

3.4 Coleta dos Dados

Foram analisados no período supracitado todos os prontuários de pacientes HIV-positivo que internaram no HNR com suspeita clínica de toxoplasmose cerebral, identificados inicialmente pela presença de sintomas neurológicos a serem investigados. Ao menos duas vezes por semana era realizada uma espécie de triagem entre os pacientes recém internados e o acompanhamento daqueles em investigação ou em tratamento para a toxoplasmose cerebral.

Em um primeiro momento, eram incluídos todos aqueles pacientes em que o diagnóstico de toxoplasmose cerebral havia sido estabelecido pelo médico assistente, independente do preenchimento ou não de todos critérios de diagnóstico presuntivo. Em um segundo momento, após revisão de cada caso particularmente, era verificado quais pacientes preenchiam de fato todos os critérios de inclusão, conforme assinalado anteriormente.

Desta forma, para todo paciente inicialmente incluído no estudo, era realizada uma entrevista em que era explicado o propósito do trabalho, sendo em seguida, coletada uma história clínica e efetuado o exame neurológico. No final, o paciente era convidado a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice I). Caso o paciente não se encontrasse em condições de compreender o que lhe era proposto (alteração do nível de consciência, por exemplo), o contato para obtenção da história clínica e o consentimento era realizado junto ao responsável pelo paciente. Outros dados, como os resultados de exames laboratoriais e de imagem eram conferidos no prontuário; quando algum destes não constava, era conversado com o médico assistente para que os solicitasse ainda durante a internação. A coleta da história clínica e exame físico foram realizadas por apenas 2 pessoas. Não houve padronização dos laudos dos exames de imagem, os quais foram emitidos por diferentes neurorradiologistas.

Os dados de caracterização epidemiológica, história clínica, exame físico e exames complementares eram então registrados em protocolo previamente confeccionado (Apêndice II). Após a alta hospitalar, efetuava-se uma nova revisão do prontuário, agora localizados no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME), na intenção de conferir ou completar alguns dos dados duvidosos ou faltantes.

3.5 Variáveis Estudadas

- sexo: masculino ou feminino;
- idade: em anos completos;
- procedência: município de residência;
- categoria de exposição ao HIV: heterossexual, homossexual, usuário de droga injetável (UDI), transfusão sangüínea ou ignorada, quando esta era omitida ou desconhecida pelo paciente ou responsável; a hierarquização, quando do preenchimento de mais de uma categoria de exposição, foi definida conforme orientação do Ministério da Saúde²;
- diagnóstico de HIV prévio: sim, caso já era sabidamente portador do HIV, ou não, caso o diagnóstico de HIV havia sido realizado na ocasião da internação atual;
- profilaxia: se estava em uso de esquema profilaxia para toxoplasmose cerebral, sim ou não; definiu-se como esquema válido para toxoplasmose cerebral aqueles recomendados pelo *US Public Health Service* e pela *Infectious Diseases Society of America*³⁰;
- recidiva: sim ou não, caso a atual internação representasse recidiva de toxoplasmose cerebral;
- queixa principal: definida como o sintoma que motivou paciente a procurar médico;
- manifestações clínicas: relação de outros sinais ou sintomas que acompanharam a queixa principal; todo sinal relatado pelo paciente só foi considerado válido caso houvesse confirmação ao exame neurológico;
- método de imagem: tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM);
- número de lesões: lesão única ou múltiplas lesões, definidas como 2 ou mais lesões;
- sorologia IgG anti-toxoplasmose: reagente, não reagente ou ignorado, caso não tenha sido realizada; na presença de exame com resultado reagente de data anterior à internação, este era considerado válido, não sendo necessário realizá-lo novamente;
- contagem de linfócitos T CD4: em células/mm³, sendo válidos resultados até 6 meses anteriores à internação atual;
- comorbidades do SNC: descrição de outras afecções do SNC diagnosticadas ao longo da internação, além da toxoplasmose cerebral, a partir de dados clínicos e de exames complementares.

3.6 Análise dos Dados

Após preenchimento de protocolos, os dados foram documentados no programa EpiData versão 3.02, e, em seguida, realizada análise dos dados no programa Epi Info versão 6.

3.7 Aspectos éticos

O trabalho contou com parecer favorável da Comissão de Ética do Hospital Nereu Ramos, emitido na data de 10 de setembro de 2003.

3.8 Pesquisa bibliográfica

A pesquisa bibliográfica foi realizada através dos bancos de dados PubMed, Bireme e livros-texto referentes ao tema estudado. Para a organização das referências bibliográficas, foi utilizado o programa EndNote versão 7.

4 RESULTADOS

Durante o período de setembro de 2003 e abril de 2004 foram inicialmente identificados 35 pacientes HIV-positivo com o diagnóstico de toxoplasmose cerebral que haviam sido internados no Serviço de Infectologia do Hospital Nereu Ramos (HNR). No entanto, treze pacientes foram excluídos por não preencherem os critérios de inclusão anteriormente citados. Dos 22 pacientes incluídos, cinco apresentaram comorbidades do SNC, sendo um com neurosífilis, um com mielite transversa, dois com meningoencefalite criptocócica, e um com leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) e meningoencefalite criptocócica.

No tocante à distribuição por sexo, entre os 22 pacientes estudados, 14 (63,6%) eram homens e 8 (36,4%) mulheres. Em relação à idade, a média foi de 33,9 anos (desvio padrão de $\pm 9,8$), variou entre 18 e 62 anos, sendo que 77,3% dos pacientes estavam entre os 20 e 39 anos de idade (Tabela 1).

Considerando a cidade de residência dos pacientes, 17 (77,3%) eram procedentes de municípios pertencentes à microrregião de Florianópolis, sendo os 5 restantes de outras cidades do estado de Santa Catarina (Tabela 2).

A categoria de exposição mais relatada foi a heterossexual, com 8 pacientes (36,4%), seguida dos usuários de drogas injetáveis com 6 (27,6%) (Tabela 3).

Em 10 pacientes (45,5%), o diagnóstico de HIV ocorreu na ocasião da internação vigente, sendo que os 12 restantes eram sabidamente portadores do HIV antes do diagnóstico de toxoplasmose cerebral. Ainda se referindo a este grupo, nenhum estava em uso de profilaxia para toxoplasmose cerebral (Tabela 4).

Dentre todos os 18 pacientes em que foi diagnosticado unicamente toxoplasmose cerebral, cefaléia e hemiparesia constituíram-se as principais queixas em 8 (47,1%) e 7 (41,1%) pacientes, respectivamente (Tabela 5).

Cefaléia e hemiparesia também foram as manifestações clínicas que mais estiveram presentes nos quadros clínicos apresentados pelos pacientes, ambas em 13 (76,5%) casos (Tabela 6).

TABELA 1 - Toxoplasmose cerebral segundo idade e sexo, Hospital Nereu Ramos, setembro de 2003 a abril de 2004

Faixa etária	Masculino		Feminino		Total	
	n	%	n	%	n	%
15-19	0	-	1	4,5	1	4,5
20-29	2	9,1	3	13,6	5	22,7
30-39	9	31,8	3	9,1	12	54,5
40-49	2	4,5	0	-	2	9,1
50-59	1	4,5	0	-	1	4,5
60-64	0	-	1	4,5	1	4,5
Total	14	63,6	8	36,4	22	100

TABELA 2 - Toxoplasmose cerebral segundo procedência, Hospital Nereu Ramos, setembro de 2003 a abril de 2004

Município	Número de pacientes	%
Florianópolis	13	59,1
Palhoça	3	13,6
São José	1	4,5
Araranguá	1	4,5
Criciúma	1	4,5
Ituporanga	1	4,5
Lages	1	4,5
Mafra	1	4,5
Total	22	100

TABELA 3 - Toxoplasmose cerebral segundo categoria de exposição ao HIV e sexo, Hospital Nereu Ramos, setembro de 2003 a abril de 2004

Categoria de exposição ao HIV	Masculino		Feminino		Total	
	n	%	n	%	n	%
UDI*	6	27,3	0	-	6	27,3
Heterossexual	3	13,6	5	22,7	8	36,4
Homossexual / Bissexual	2	9,1	0	-	2	9,1
Transfusão sanguínea	0	-	1	4,5	1	4,5
Ignorada	3	13,6	2	9,1	5	22,7
Total	14	63,6	8	36,4	22	100

* Usuário de drogas injetáveis

TABELA 4 - Toxoplasmose cerebral segundo momento do diagnóstico da infecção pelo HIV, Hospital Nereu Ramos, setembro de 2003 a abril de 2004

Diagnóstico de HIV	n	%
Na internação atual	10 (22)	45,5
Prévio à internação atual	12 (22)	54,5
Em uso de profilaxia		
Sim	0 (12)	-
Não	12 (12)	100

TABELA 5 – Toxoplasmose cerebral segundo queixa principal, Hospital Nereu Ramos, setembro de 2003 a abril de 2004

Queixa principal	Grupo A* (17)		Grupo B§ (22)	
<i>Cefaléia</i>	8	47,1	10	45,5
<i>Hemiparesia</i>	7	41,2	7	31,8
<i>Alteração do nível de consciência</i>	1	5,9	3	13,6
<i>Convulsão</i>	1	5,9	1	4,5
<i>Diplopia</i>	0	-	1	4,5

* Pacientes com diagnóstico de toxoplasmose cerebral, sem comorbidades do SNC.

§ Pacientes com diagnóstico de toxoplasmose cerebral com comorbidades do SNC.

TABELA 6 – Toxoplasmose cerebral segundo manifestações clínicas, Hospital Nereu Ramos, setembro de 2003 a abril de 2004

Manifestações clínicas	Grupo A* (17)		Grupo B§ (22)	
<i>Alteração do nível de consciência</i>	5	29,4	9	40,9
<i>Alteração cognitiva</i>	1	5,9	1	4,5
<i>Hemiparesia</i>	13	76,5	15	68,2
<i>Paralisia de par craniana</i>	4	23,5	6	27,3
<i>Diplopia</i>	1	5,9	2	9,1
<i>Amaurose</i>	1	5,9	1	4,5
<i>Disartria</i>	3	17,6	5	22,7
<i>Tremor</i>	1	5,9	1	4,5
<i>Cefaléia</i>	13	76,5	16	72,7
<i>Convulsão</i>	3	17,6	3	13,6
<i>Ataxia</i>	4	23,5	5	22,7
<i>Náuseas</i>	8	47,1	9	40,9
<i>Vômitos</i>	7	41,2	8	36,4
<i>Febre</i>	3	17,6	4	18,2
<i>Tontura</i>	3	17,6	3	13,6
<i>Sinais meníngeos</i>	3	17,6	3	13,6

* Pacientes com diagnóstico de toxoplasmose cerebral, sem comorbidades do SNC.

§ Pacientes com diagnóstico de toxoplasmose cerebral com comorbidades do SNC.

A tomografia computadorizada (TC) foi utilizada em 16 (72,7%) casos, e a ressonância nuclear magnética (RNM) em 6. Em 11 (50%) pacientes, foi evidenciado no exame de imagem lesão única, e no restante, múltiplas lesões (Tabela 7).

TABELA 7 – Toxoplasmose cerebral segundo exame de imagem utilizado e número de lesões intracranianas, Hospital Nereu Ramos, setembro de 2003 a abril de 2004

	Lesão solitária		Múltiplas lesões		Total	
Tomografia computadorizada	9		7		16	72,7%
Ressonância nuclear magnética	2		4		6	27,3%
Total	11	50%	11	50%	22	100%

Dos 18 pacientes em que foi pesquisada sorologia para toxoplasmose, em 16 (88,9%) estavam presentes anticorpos IgG anti-toxoplasmose.

TABELA 8 – Toxoplasmose cerebral segundo a sorologia IgG anti-toxoplasmose, Hospital Nereu Ramos, setembro de 2003 a abril de 2004

Sorologia IgG anti-toxoplasmose	n	%
Reagente	16	88,9
Não reagente	2	11,1
Total	18	100

Em relação ao grau de imunodeficiência, a contagem de linfócitos T CD4 foi em média de 99,4 (desvio padrão de $\pm 92,7$), variando entre 5 e 364. Em 12 (63,2%) dos pacientes, a contagem de linfócitos T CD4 ficou abaixo de 99, e em 17 (89,5%) abaixo de 199. Dos 22 pacientes, três não dispunham de exame prévio válido ou não o realizaram durante a internação.

TABELA 9 – Toxoplasmose cerebral segundo a contagem de linfócitos T CD4, Hospital Nereu Ramos, setembro de 2003 a abril de 2004

Contagem de linfócitos T CD4	n	%
< 100	12	63,2
100-199	5	26,3
200-299	1	5,3
300-399	1	5,3
Total	19	100

5 DISCUSSÃO

As manifestações neurológicas no indivíduo HIV-positivo, que podem ocorrer por ação neuropática direta do HIV, efeitos colaterais de medicações ou pela ocorrência de doenças oportunistas, são observadas em até cerca de 50% dos pacientes HIV-positivo ao longo do curso da doença³¹, sendo que em 60 a 93% dos cérebros estudados *post-mortem* são detectadas alterações neuropatológicas³². As lesões intracranianas com efeito de massa representam cerca de metade das complicações neurológicas associadas à infecção pelo HIV, e embora se manifestem na vigência de imunodeficiência avançada, não infreqüentemente são responsáveis pela manifestação inicial nestes pacientes³³. Entre as doenças oportunistas relacionadas com as lesões intracranianas com efeito de massa, a toxoplasmose cerebral desponta como a causa mais freqüentemente envolvida^{13, 34}, mesmo após a introdução da terapia antiretroviral altamente eficaz (TARVAE) e uso das medicações profiláticas.

A ocorrência em 5 dos 22 pacientes estudados (22,7%) de outras comorbidades do sistema nervoso central (SNC), além da toxoplasmose cerebral, parece não estar de acordo com outros dados da literatura. Em um trabalho realizado em Santos³⁵, no período de julho de 1996 a junho de 1997, dos 34 pacientes diagnosticados com toxoplasmose cerebral, apenas 2 (5,8%) apresentaram uma segunda comorbidade do SNC, um com neurosífilis e outro com meningoencefalite criptocócica. Ammassari e cols³⁶, ao avaliarem 258 pacientes com AIDS e doença neurológica focal, relataram que apenas 16 destes (6,2%) apresentaram mais de um único diagnóstico, apesar de não estar descrito qual a prevalência de outras comorbidades no subgrupo específico daqueles com toxoplasmose cerebral. Apesar de discordantes, parece não ser possível inferir que tenha havido uma maior ocorrência de comorbidades do SNC entre os pacientes com toxoplasmose cerebral em nosso trabalho, em virtude principalmente do pequeno número de indivíduos estudados.

Em relação ao sexo e à idade, os dados encontrados se assemelharam à distribuição dos casos de AIDS a nível nacional. No grupo estudado, houve predomínio do sexo masculino sobre o feminino, com 63,6% (14/22) sendo homens, incidência esta igual à distribuição de casos de AIDS no Brasil no ano de 2002 (63,6%, 14190/22295)². A faixa etária em que mais incidiu toxoplasmose cerebral foi aquela entre 20 e 39 anos, representando 77,3% dos casos. Em nível nacional, esta faixa etária representou 63,4% (14134/22295) de todos os casos de

AIDS notificados no ano de 2002². Portanto, é possível observar a toxoplasmose cerebral, no tocante ao sexo e à idade, comportou-se de maneira semelhante à epidemia nacional de AIDS.

No presente estudo, 77,3% dos indivíduos (17/22) com toxoplasmose cerebral foram procedentes de cidades da Grande Florianópolis. Apesar de o Hospital Nereu Ramos (HNR) ser referência estadual na assistência às doenças infecto-contagiosas, Santa Catarina já dispõe de outros serviços de assistência hospitalar de alta complexidade credenciados para o atendimento de pacientes com HIV, o que provavelmente contribuiu para uma menor demanda de pacientes para o HNR, oriundos de outras cidades além da microrregião de Florianópolis.

Seguindo a tendência atual da epidemia de AIDS no Brasil, a categoria de exposição ao HIV mais encontrada neste estudo foi a heterossexual. Entretanto, entre os homens, o uso de drogas injetáveis foi a categoria de exposição mais relatada (6/14), o que pode estar relacionado com o fato de que 5 destes pacientes eram portadores do HIV há 4 anos ou mais, portanto em épocas em que a categoria usuários de drogas injetáveis (UDI) representava uma maior importância na epidemia de AIDS.

O diagnóstico da infecção pelo HIV pode ser realizado na fase de soroconversão, na fase assintomática, constituindo-se nesse caso um achado, ou então na fase sintomática, devido às complicações associadas à imunodeficiência. No nosso estudo, em 45,5% dos indivíduos (10/22), o diagnóstico da infecção pelo HIV ocorreu na ocasião na internação atual, e o diagnóstico de toxoplasmose cerebral constituiu, portanto, primeira doença definidora de AIDS. Diferentes estudos encontraram a toxoplasmose cerebral como primeiro evento definidor de AIDS em cerca de 32,6 a 48% dos casos^{23, 37, 38}

A quimioprofilaxia primária é estratégia que sabidamente contribui para uma menor incidência de toxoplasmose cerebral nos pacientes HIV-positivo com imunodeficiência avançada. Antinori e cols³⁴ demonstraram que em pacientes com lesões intracranianas focais com efeito de massa, soropositivos para toxoplasmose e que não estavam em uso de esquemas profiláticos para toxoplasmose, a probabilidade de toxoplasmose cerebral ser o diagnóstico final foi de 87%, caindo para 59%, caso paciente estivesse em uso da profilaxia. Abgrall³⁹ descreveu, ao estudar a pacientes HIV-positivo na França, país com alta soroprevalência para toxoplasmose, que o uso da profilaxia com cotrimoxazol foi importante fator protetor contra a toxoplasmose cerebral. No presente estudo, o fato de nenhum dos 22 pacientes estar fazendo uso de esquemas profiláticos para toxoplasmose está de acordo com os dados da literatura.

No tocante às manifestações clínicas da toxoplasmose cerebral, o quadro clínico característico é composto de sinais neurológicos focais, acompanhados ou não por sintomas constitucionais inespecíficos, que evoluem ao longo de alguns dias ou semanas. Apesar disto, os sinais e sintomas neurológicos podem ser os mais variados possíveis, em virtude de estarem associados ou ao efeito expansivo de lesões cerebrais focais, que podem ter localização diversa, ou então a um acometimento cerebral difuso, com deteriorização do nível de consciência. Neste estudo, as duas principais queixas dos pacientes com toxoplasmose cerebral, excluindo aqueles com comorbidades do SNC, que os motivaram a procurar médico foram a cefaléia e a hemiparesia, respectivamente em 8 (47%) e 7 (41,2%) pacientes. Este dado é curioso, uma vez que entre aqueles que referiram a cefaléia como queixa principal, seis apresentavam como parte do quadro clínico ou hemiparesia ou alteração do nível de consciência; a cefaléia acompanhada de outros sintomas inespecíficos, mas não associada à alteração neurológica focal ou à alteração do nível de consciência, ocorreu nos outros 2 pacientes restantes. Graham e cols²⁸, ao estudarem os achados tomográficos em 178 pacientes HIV-positivo cujo único sintoma era a cefaléia, verificaram em 13 destes alterações sugestivas de toxoplasmose cerebral, sendo que todos casos se correlacionavam com uma contagem de linfócitos T CD4 menor que 200 células/mm³. Em nosso trabalho, nos 2 casos em que a cefaléia foi o único sintoma, a contagem de linfócitos T CD4 era menor que 50 células/mm³, o que está de acordo com a literatura.

Entre todos os sinais e sintomas dos pacientes com toxoplasmose cerebral, e excetuando aqueles com comorbidades do SNC, cefaléia e hemiparesia foram novamente as manifestações clínicas mais prevalentes, ambas presentes em 13 (76,5%) pacientes cada. Apesar de cefaléia ser um sintoma pouco específico, a sua presença como parte do quadro clínico é freqüente, variando de 34,8 a 79,4% em diferentes estudos^{8, 23, 37, 38, 40-42}. Em relação a hemiparesia, outros trabalhos o relataram como o sinal focal mais freqüente, ocorrendo em 12,9 a 44,3% dos casos^{8, 23, 42}. A febre, que em vários trabalhos constou como uma manifestação comumente presente, variando entre 47 a 59% dos casos^{23, 40-43}, em nosso trabalho foi encontrada em apenas 3 dos 17 casos (17,6%).

O exame de imagem cerebral é recurso indispensável na investigação e acompanhamento dos pacientes HIV-positivo com manifestações clínicas sugestivas de lesão intracraniana focal. A descrição de múltiplas lesões hipodensas com efeito de massa, reforço anelar após a injeção de contraste endovenoso, localizadas em lobos frontal, parietal ou gânglios da base, representa

o achado radiológico típico da toxoplasmose cerebral. Entretanto, outras patologias, em especial o linfoma primário do SNC, podem apresentar padrões radiológicos muito semelhantes. Além do mais, não raro existem casos de toxoplasmose cerebral, inclusive comprovados histologicamente, que apresentam um padrão radiológico distinto daquele tradicionalmente descrito⁴⁴. Porter e cols³⁷, em uma série de 103 pacientes com toxoplasmose cerebral, encontraram lesão única em apenas 27% dos casos. Alves e Marchiori³⁸, no Rio de Janeiro, verificaram lesão única em apenas 28,2% das TC (13/46), resultado semelhante ao de Ciricillo⁴⁵, cuja prevalência foi de 21,9% (14/64). Verificamos em nosso estudo uma frequência mais alta que a descrita na literatura em relação ao achado de lesão solitária entre os pacientes com toxoplasmose cerebral. Em 50% dos exames de imagem (11/22), incluindo os achados de TC e de RNM, foi encontrado lesão única. Entre os 16 que se submeteram à TC, lesão solitária foi encontrada em 9 (56,2%), enquanto entre os 6 que realizaram RNM, em 2 (33,3%).

A presença de anticorpos IgG anti-toxoplasmose é marcador de infecção latente pelo *T. gondii*. Já que a reativação de lesões quiescentes é o habitualmente o evento fisiopatológico básico da toxoplasmose cerebral, se pressupõe que virtualmente todos aqueles que venham a desenvolver esta doença apresentem cicatriz sorológica de infecção prévia por este protozoário. Entretanto, estudos mostraram que nem todos portadores de toxoplasmose cerebral, em que o diagnóstico foi comprovado por biópsia ou autópsia, apresentavam sorologia anti-toxoplasmose positiva. Assim, a ausência destes anticorpos apenas torna improvável o diagnóstico de toxoplasmose cerebral, mas não o exclui por completo. Antinori e cols³⁴ observaram que a probabilidade do diagnóstico de toxoplasmose cerebral em pacientes HIV-positivo com lesões intracranianas focais com efeito de massa e soronegativos para toxoplasmose foi de apenas 6%, sendo o diagnóstico de linfoma primário de SNC a hipótese mais plausível. Porter e cols³⁷ em sua série não encontraram anticorpos IgG anti-toxoplasmose em 16% dos casos (13/80), e em 22% daqueles com diagnóstico confirmado por histologia (4/18). No presente estudo, apenas 2 casos (11,1%), entre os 18 testados, não apresentaram anticorpos IgG anti-toxoplasmose, achado compatível com a literatura.

A toxoplasmose cerebral é uma das doenças definidoras de AIDS, e portanto, habitualmente associada a graus avançados de imunodeficiência. Vários estudos convergem para o fato de que a contagem de linfócitos T CD4 é um dos mais importantes fatores de risco para o desenvolvimento de toxoplasmose cerebral no paciente com HIV. Na maioria dos

casos de toxoplasmose cerebral, a contagem de linfócitos T CD4 situa-se abaixo a 100 células/mm³ ⁴⁶. Na série de Porter e cols³⁷, 70% dos casos de toxoplasmose cerebral apresentavam uma contagem de linfócitos T CD4 menor que 100, e 88%, abaixo de 200. Luft e cols²³ verificaram uma média de 34 células/mm³, sendo que 59% dos casos a contagem de linfócitos T CD4 era menor que 50. Abgrall e cols³⁹ relataram uma média de 65 e 22 células/mm³, respectivamente, no período anterior e posterior à introdução da TARVAE. No atual estudo, os dados foram compatíveis com aqueles da literatura; entre os 19 pacientes com este dado disponível, a média de linfócitos T CD4 ficou em 99,4 células/mm³, sendo que em 12 (63,2%) e 17 (89,5%) dos pacientes, a contagem de linfócitos T CD4 ficou, respectivamente, abaixo de 99 e 199 células/mm³.

Embora este trabalho tenha se proposto a descrever os aspectos epidemiológicos e clínicos dos pacientes HIV-positivo com toxoplasmose cerebral, é preciso discutir qual a real validade dos dados apresentados. Isto porque mesmo havendo o cuidado na correta seleção do grupo em estudo, a definição de caso de toxoplasmose se baseou em critérios de diagnóstico apenas presuntivo. A inviabilidade da confirmação do diagnóstico de toxoplasmose cerebral, através de estudo histopatológico, seja pela biópsia estereotáxica cerebral, seja pela autópsia, não nos permite afirmar com certeza se todos os 22 casos de fato se tratavam de toxoplasmose cerebral. Desta forma, a introdução de outras ferramentas diagnósticas se faz necessária na avaliação do paciente HIV-positivo com lesão intracraniana focal para que se confirme a verdadeira incidência de toxoplasmose cerebral e também de outras afecções do SNC em nosso meio. A biópsia estereotáxica cerebral é procedimento essencial para o diagnóstico definitivo de linfoma primário de SNC, e apesar de constituir método invasivo e com riscos de morbimortalidade não desprezíveis, em casos bem selecionados representa importante recurso diagnóstico na avaliação de pacientes HIV-positivo com lesões intracranianas focais, em especial aqueles sem melhora clínica após terapêutica para toxoplasmose cerebral, principalmente se associada à lesão solitária à RNM e sorologia negativa para toxoplasmose^{34, 45}. Gildenberg e cols⁴⁷, em uma série de 243 pacientes com AIDS submetidos à biópsia estereotáxica cerebral, verificaram que em um terço dos casos o diagnóstico histológico era diferente do diagnóstico presumido. A pesquisa de DNA do vírus Epstein-Barr ou do vírus JC no líquido, alternativas menos invasivas, apresentam elevada sensibilidade e especificidade e devem, dentro do possível, ser incluídas na investigação desses pacientes²⁵. Além do mais,

deve-se também estimular a realização de estudo anatomopatológico *post-mortem*, ao menos naqueles casos que cursarem com evolução desfavorável.

6 CONCLUSÃO

Em relação aos 22 pacientes HIV-positivo com toxoplasmose cerebral internados no Hospital Nereu Ramos entre setembro de 2003 e abril de 2004, podemos concluir:

- Cinco apresentaram outras comorbidades do SNC além da toxoplasmose cerebral, sendo um com neurosífilis, um com mielite transversa, dois com meningoencefalite criptocócica, e um com leucoencefalopatia multifocal progressiva e meningoencefalite criptocócica.
- Doze (63,6%) eram do sexo masculino.
- A idade média foi de 33,9 anos, sendo que 17 (77,3%) pertenciam a faixa etária dos 20 aos 39 anos.
- Dezesete (77,3%) eram procedentes de cidades da microrregião de Florianópolis.
- As categorias de exposição ao HIV mais frequentes foram a heterossexual e os usuários de drogas injetáveis, respectivamente com 8 (36,4%) e 6 (27,3%) pacientes.
- Dez (45,5%) não sabiam ser portadores do HIV anteriormente ao diagnóstico de toxoplasmose cerebral.
- Dos 12 sabidamente portadores de HIV previamente ao diagnóstico de toxoplasmose cerebral, nenhum fazia uso de profilaxia para toxoplasmose cerebral.
- Entre os 17 pacientes sem outras comorbidades do SNC além da toxoplasmose cerebral, cefaléia e hemiparesia foram as queixas principais mais relatadas, respectivamente por 8 (47,1%) e 7 (41,1%) pacientes.
- Entre os 17 pacientes sem outras comorbidades do SNC além da toxoplasmose cerebral, cefaléia e hemiparesia também foram as manifestações clínicas mais frequentes, ambas presentes em 13 pacientes.
- Metade apresentou lesões múltiplas intracranianas no exame de imagem.

- Entre os 18 que realizaram sorologia para toxoplasmose, 16 (88,9%) apresentavam anticorpos IgG anti-toxoplasmose.
- A contagem de linfócitos T CD4 média foi de 99,4 células/mm³, sendo que em 12 (63,2%) pacientes, esta ficou abaixo de 99, e em 17 (89,5%), abaixo de 199.

NORMAS ADOTADAS

As normas de apresentação e digitação do trabalho foram determinadas pela Resolução 001/2001 do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina.

Para as referências bibliográficas, foram utilizadas as normas da Convenção de Vancouver.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), World Health Organization (WHO). AIDS epidemic update: december 2003.
2. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e AIDS. Boletim epidemiológico AIDS. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
3. Castilho EYd, Chequer P, Szwarcwald CL. A AIDS no Brasil. In: Rouquayrol MZ, Filho NdA, editors. Epidemiologia e Saúde. 5ed ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1999.
4. Streicher HZ, Jr MSR, Gallo RC. Human Immunodeficiency Viruses. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. London: Churchill Livingstone; 2000.
5. Brasil, Ministério da Saúde, Programa Nacional de DST e AIDS. Critérios de definição de casos de AIDS em adultos e crianças. Brasília; 2003.
6. Report of the NIH Panel to Define Principles of Therapy of HIV Infection: Center for Disease Control and Prevention; 1998.
7. Rachid M, Schechter M. Manual de HIV/AIDS. 7th ed. Rio Janeiro: Revinter; 2003.
8. Nissapatom V, Lee C, Fatt QK, Abdullah KA. AIDS-Related Opportunistic Infections in Hospital Kuala Lumpur. Japanese Journal Of Infectious Diseases 2003;56:187-192.
9. Nobre V, Braga E, Rayes A, Serufo JC, Godoy P, Nunes N, et al. Opportunistic Infections in Patients with AIDS Admitted to an University Hospital of the Southeast of Brazil. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 2003;45(2):69-74.
10. Jones JL, Hanson DL, Dworkin MS, Alderton DL, Fleming PL, Kaplan JE, et al. Surveillance for AIDS-Defining Opportunistic Illnesses, 1992-1997: Center for Disease Control and Prevention; 1999.
11. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). HIV-related opportunistic diseases: UNAIDS Technical Update; 1998.
12. Jubelt B, Miller JR. Parasitic Infections. In: Houston H, Rowland LP, Rowland R, editors. Merritt's Neurology. 10th ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
13. Simpson DM, Tagliati M. Neurologic manifestations of HIV infection. Ann Intern Med 1994;121(10):769-85.
14. Kawazoe U. *Toxoplasma gondii*. In: Neves DP, editor. Parasitologia Humana. 10 ed. São Paulo: Atheneu; 2000.
15. Coelho R, Kobayashi M, Carvalho LBJ. Prevalence of IgG antibodies specific to *Toxoplasma gondii* among blood donors in Recife, Northeast Brazil. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 2003;45(4):229-231.
16. Rey LC, Ramalho ILC. Soroprevalence of Toxoplasmosis in Fortaleza, Ceara, Brazil. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 1999;41(3):171-174.
17. Garcia JL, Navarro IT, Ogawa L, Oliveira RCd, Garcia SMdF, Leite J. Soroepidemiologia da toxoplasmose e avaliação ocular pela Tela de Amsler, em pacientes da zona rural, atendidos na unidade de saúde do município de Jaguapitã, PR, Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 1999;32(6):671-676.
18. Montoya JG, Remington JS. *Toxoplasma gondii*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. London: Churchill Livingstone; 2000.
19. Suzuki Y. Immunopathogenesis of Cerebral Toxoplasmosis. The Journal of Infectious Diseases 2002;186:234-240.

20. Falangola MF, Petito CK. Choroid plexus infection in cerebral toxoplasmosis in AIDS patients. *Neurology* 1993;43(10):2035-40.
21. Skiest DJ. Focal neurological disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Infect Dis* 2002;34(1):103-15.
22. Wilson BG. CT assessment of CNS complications of AIDS. *Radiol Technol* 2002;73(5):424-37; quiz 438-40.
23. Luft BJ, Hafner R, Korzun AH, Leport C, Antoniskis D, Bosler EM, et al. Toxoplasmic encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Members of the ACTG 077p/ANRS 009 Study Team. *N Engl J Med* 1993;329(14):995-1000.
24. Feiden W, Bise K, Steude U, Pfister HW, Moller AA. The stereotactic biopsy diagnosis of focal intracerebral lesions in AIDS patients. *Acta Neurol Scand* 1993;87(3):228-33.
25. Weber T. Cerebrospinal fluid analysis for the diagnosis of human immunodeficiency virus-related neurologic diseases. *Semin Neurol* 1999;19(2):223-33.
26. Ruiz A, Ganz WI, Post MJ, Camp A, Landy H, Mallin W, et al. Use of thallium-201 brain SPECT to differentiate cerebral lymphoma from toxoplasma encephalitis in AIDS patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15(10):1885-94.
27. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Recomm Rep* 1992;41(RR-17):1-19.
28. Graham CB, 3rd, Wippold FJ, 2nd, Pilgram TK, Fisher EJ, Smoker WR. Screening CT of the brain determined by CD4 count in HIV-positive patients presenting with headache. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21(3):451-4.
29. Gifford AL, Hecht FM. Evaluating HIV-infected patients with headache: who needs computed tomography? *Headache* 2001;41(5):441-8.
30. Masur H, Kaplan JE, Holmes KK. Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons--2002. Recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America. *Ann Intern Med* 2002;137(5 Pt 2):435-78.
31. Weisberg LA. Neurologic Abnormalities in Human Immunodeficiency Virus Infection. *Southern Medical Journal* 2001;94(3):266-273.
32. Jellinger KA, Setinek U, Drlicek M, Böhm G, Steurer A, Lintner F. Neuropathology and general autopsy findings in AIDS during the last 15 years. *Acta Neuropathologica* 2000;100:213-220.
33. Evaluation and management of intracranial mass lesions in AIDS. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1998;50(1):21-6.
34. Antinori A, Ammassari A, De Luca A, Cingolani A, Murri R, Scoppettuolo G, et al. Diagnosis of AIDS-related focal brain lesions: a decision-making analysis based on clinical and neuroradiologic characteristics combined with polymerase chain reaction assays in CSF. *Neurology* 1997;48(3):687-94.
35. Fragoso YD, Mendes V, Adamo AP, Bosco LP, Tavares CA. Neurologic manifestations of AIDS: a review of fifty cases in Santos, Sao Paulo, Brazil. *Rev Paul Med* 1998;116(3):1715-20.
36. Ammassari A, Cingolani A, Pezzotti P, De Luca DA, Murri R, Giancola ML, et al. AIDS-related focal brain lesions in the era of highly active antiretroviral therapy. *Neurology* 2000;55(8):1194-200.
37. Porter SB, Sande MA. Toxoplasmosis of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1992;327(23):1643-8.

38. Alves RCF, Marchiori E. Toxoplasmose cerebral na SIDA: avaliação por tomografia computadorizada. *Radiol Bras* 1999;32:109-17.
39. Abgrall S, Rabaud C, Costagliola D. Incidence and risk factors for toxoplasmic encephalitis in human immunodeficiency virus-infected patients before and during the highly active antiretroviral therapy era. *Clin Infect Dis* 2001;33(10):1747-55.
40. Passos LN, Araujo Filho OF, Andrade Junior HF. Toxoplasma encephalitis in AIDS patients in Sao Paulo during 1988 and 1991. A comparative retrospective analysis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2000;42(3):141-5.
41. Raffi F, Aboulker JP, Michelet C, Reliquet V, Pelloux H, Huart A, et al. A prospective study of criteria for the diagnosis of toxoplasmic encephalitis in 186 AIDS patients. The BIOTOXO Study Group. *Aids* 1997;11(2):177-84.
42. Hernandez-Gonzalez E, Zamora F, Barnes J, Bender JE, Rodriguez-Delgado F, Millan-Marcelo JC. Manifestaciones clínicas de la toxoplasmosis cerebral en pacientes cubanos con SIDA. *Rev Neurol* 2002;34(7):618-21.
43. Nissapatorn V, Lee CK, Khairul AA. Seroprevalence of toxoplasmosis among AIDS patients in Hospital Kuala Lumpur, 2001. *Singapore Med J* 2003;44(4):194-6.
44. Nasser JA, Confort CI, Ferraz A, Esperanca JC, Duarte F. Biópsia cerebral estereotáxica em pacientes com AIDS com sintomas neurológicos. *Arq Neuropsiquiatr* 1998;56(2):212-7.
45. Ciricillo SF, Rosenblum ML. Use of CT and MR imaging to distinguish intracranial lesions and to define the need for biopsy in AIDS patients. *J Neurosurg* 1990;73(5):720-4.
46. Mamidi A, DeSimone JA, Pomerantz RJ. Central nervous system infections in individuals with HIV-1 infection. *J Neurovirol* 2002;8(3):158-67.
47. Gildenberg PL, Gathe JC, Jr., Kim JH. Stereotactic biopsy of cerebral lesions in AIDS. *Clin Infect Dis* 2000;30(3):491-9.

APÊNDICE I

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nos chamamos Fernanda do Carmo Destefani e Gabriel Scalco e estamos desenvolvendo a pesquisa “*Perfil epidemiológico, clínico e radiológico dos pacientes portadores de HIV com toxoplasmose cerebral*”, com o objetivo de identificar como essa doença se manifesta e os possíveis fatores que possam estar envolvidos no seu prognóstico. Este estudo se faz necessário visto que a toxoplasmose cerebral está entre as doenças neurológicas do sistema nervoso central mais prevalentes em indivíduos HIV-positivo, apesar de o diagnóstico definitivo ser de difícil realização. Esperamos, através do acompanhamento e obtenção de informações de sua internação, identificar como esta doença vem se manifestando. Se você tiver alguma dúvida em relação ao estudo ou não quiser mais fazer parte do mesmo, pode entrar em contato pelo telefone 233 1151 (Gabriel) ou 234 2809 (Fernanda). Se você estiver de acordo em participar, posso garantir que as informações fornecidas serão confidenciais e só serão utilizados neste trabalho.

Assinaturas:

Pesquisador principal _____

Pesquisador responsável _____

Eu, _____ fui esclarecido sobre a pesquisa sobre toxoplasmose cerebral e concordo que meus dados sejam utilizados na realização da mesma.

Data: ____/____/____

Assinatura: _____ RG: _____

APÊNDICE II

TRABALHO SOBRE TOXOPLASMOSE CEREBRAL PROTOCOLO PARA COLETA DE DADOS

Data da coleta: ____/____/____

Nome:

Telefone:

Leito:

Médico responsável: _____

Registro nº:

Dia de internação:

Identificação

sexo: () M () F

idade (anos):

procedência:

História Mórbita Pregressa

diagnóstico de HIV prévio: () sim () não

categoria de exposição ao HIV: () heterossexual () homossexual

() UDI () transfusão () ignorado

profilaxia: () sim () não () irregularmente

recidiva: () sim () não

História Doença Atual

HDA: _____

Exame Neurológico:

queixa principal: ☐ cefaléia ☐ convulsão ☐ hemiparesia
☐ náuseas ☐ vômitos ☐ alteração nível consciência
☐ tontura ☐ ataxia ☐ disartria ☐ febre
☐ outras: _____

manifestações clínicas: ☐ cefaléia ☐ convulsão ☐ hemiparesia
☐ náuseas ☐ vômitos ☐ ataxia ☐ disartria
☐ alteração nível consciência ☐ febre ☐ tontura
☐ outros: _____

Método de imagem: ☐ TC ☐ RNM

laudo do exame de imagem:

Data: ____/____/____ Médico Radiologista: _____

número de lesões: ☐ única ☐ múltiplos

Sorologia IgG anti-toxoplasmose: ☐ sim ☐ não ☐ indeterminado

Contagem de linfócitos T CD4: _____

Comorbidades SNC:

☐ neurocriptococose ☐ LEMP ☐ mielite transversa
☐ tuberculoma ☐ meningite tuberculosa ☐ linfoma primário de SNC

Evolução: ☐ sem seqüela ☐ óbito

☐ com seqüela (persistência dos s/s)